Zur

Kenntniss der lienalen Leukaemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie u. Geburtshülfe

unter dem Präsidium des

Herrn Prof. Dr. Otto Bollinger
Director des pathologischen Instituts

der hohen medicinischen Facultät

der kgl. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carl Paffrath
approb. Arzt aus Capelle, Westfalen.

MÜNCHEN
Jos. Ant. Finsterlin
1882.

Zur

Kenntniss der lienalen Leukaemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie u. Geburtshülfe

unter dem Präsidium des

Herrn Prof. Dr. Otto Bollinger

Director des pathologischen Instituts

der hohen medicinischen Facultät

der kgl. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carl Paffrath

approb. Arzt aus Capelle, Westfalen.

MÜNCHEN

Jos. Ant. Finsterlin

1882.

Separat-Abdruck aus dem Aerztlichen Intelligenz-Blatt.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub in München.

Seinem theuren Vater

und dem

Andenken seiner lieben Mutter

in dankbarer Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554608_0165

Zur Kenntniss der lienalen Leukaemie.[1])

Nachdem schon am Ende des vorigen und im Anfange dieses Jahrhunderts von den Aerzten verschiedene Beobachtungen über „weisses Blut", welches eine vom normalen so vollständig verschiedene Farbe hatte, dass man es mit Milch, Eiter, Chylus etc. verglich, gemacht waren, war es Virchow, dem genialen Forscher auf pathologisch-anatomischem Gebiete, vorbehalten, im Jahre 1845 das Wesen dieses Processes richtig zu erkennen und denselben unter dem Namen Leukaemie in die Pathologie einzuführen. Entgegen der Behauptung Bennet's, dass es sich bei diesem Processe um eine Pyaemie des Blutes handle, lehrte Virchow die Identität der im Blute in so grosser Anzahl gefundenen Körperchen mit den gewöhnlichen farblosen Blutkörperchen. Diese Lehre erwarb sich im Laufe einiger Jahre allgemeine Anerkennung und nachdem Julius Vogel im Jahre 1849 am Krankenbette die erste Diagnose auf Leukaemie gestellt hatte, wandte sich das Interesse der Pathologen und Aerzte immer mehr der klinischen und anatomischen Erforschung dieser räthselhaften Krankheit zu. In den fünfziger Jahren unterschied Virchow auf Grund neuer Beobachtungen zuerst eine lienale und lymphatische Form der Leukaemie. Zu diesen beiden kam im Jahre 1870 die von Neumann entdeckte myelogene Form. Das Hauptinteresse der Pathologen war jedoch während dieser Zeit nicht allein auf den Ursprung der vermehrten Anzahl weisser Blut-

1) Aus dem Pathologischen Institute zu München.

körperchen im leukaemischen Blut, sondern auch hauptsächlich auf die Erforschung der in den verschiedensten Organen des Körpers vorkommenden leukaemischen Infiltrationen und Tumoren gerichtet und obschon in dieser Richtung werthvolle Resultate gewonnen wurden, so sind doch noch keineswegs in jedem Punkte die Ansichten geeinigt und geklärt und die Leukaemie ist zum grossen Theile noch das, was sie zur Zeit ihrer Entdeckung war, eine räthselhafte und dunkle Krankheit, sowohl in der Art und Ursache ihrer Entwicklung, als auch in ihrem weiteren Verlauf und Symptomencomplex. Wenn ich mir daher erlaube, in Nachfolgendem einen kleinen Beitrag vorzugsweise in pathologisch-anatomischer Beziehung zur Casuistik dieser so sehr interessanten Krankheit zu liefern, so geschieht dies einerseits, weil zur Klarlegung derselben nicht genug der Fälle mitgetheilt werden können, andererseits aber auch, weil die an dieser Stelle mitzutheilenden Fälle mehrfach Interessantes und noch nicht oft Beobachtetes bieten. Bevor ich jedoch zur Schilderung der Fälle selbst übergehe, möchte ich vorerst eine kurz gedrängte Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der pathologischen Anatomie der Leukaemie geben und an der Hand derselben die einzelnen Fälle erläutern.

Die ursprünglich von Virchow aufgestellte Lehre, dass die Hyperplasie irgend eines lymphatischen Organes des Körpers das Primäre bei der Entstehung der Leukaemie sei, hat durch die später aufgestellten Ansichten von Kottmann[2]), Robin[3]) und Bisiadecki[4]) nicht gestürzt werden können. Letztere behaupteten nämlich, die Vermehrung der weissen Blutzellen sei der primäre Process, die Veränderungen der

---

2) Kottmann, Symptome der Leukaemie. Bern 1871.

3) Robin, Leçons des humeurs 1874. pag. 267.

4) Bisiadecki, Leukaemische Tumoren der Haut und des Darmes mit einigen Bemerkungen über den leukaemischen Process selbst. Oesterreich. med. Jahrbücher. 1876. Heft 3.

Milz, Lymphdrüsen etc. sei der secundäre und eine Folgeerscheinung des ersteren, eine Ansicht, welche erfolgreich von Seiten der Kliniker durch die Beobachtung widerlegt wurde, dass die Vermehrung der weissen Blutzellen der Vergrösserung oben genannter Organe vorausgehe. Ferner wurde von Tarchanoff[5]) gezeigt, dass nach Durchschneidung der Milznerven primäre Schwellung der Milz mit nachfolgender hochgradiger Vermehrung der weissen Blutkörperchen eintrete und Scherer[6]) lieferte den chemischen Beweis, dass im leukaemischen Blut mehrere in der Milzpulpa normal vorkommende chemische Stoffe sich fänden, so z. B. Hypoxanthin, Harnsäure, Milchsäure, Leucin und Ameisensäure, Thatsachen, welche die oben genannte Ansicht Virchow's nur bekräftigen konnten. Während in der ersten Zeit als Ausgangspunkt des leukaemischen Processes ausschliesslich die Milz angesehen wurde, beobachtete Virchow[7]) zuerst im Jahre 1847 einen Fall, bei welchem das Blut eine kolossale Vermehrung der weissen Zellen zeigte und an allen Stellen des Körpers Lymphdrüsentumoren sich fanden, Milzvergrösserung dagegen fehlte. Auf Grund dieses Falles unterschied er von da ab[8]) zwei verschiedene Formen der Leukaemie, eine lienale und lymphatische. Auch die farblosen Blutkörperchen Leukaemischer selbst fand Virchow bei der mikroskopischen Untersuchung verschieden, je nachdem dieselbe von der lienalen oder lymphatischen Form der Krankheit stammten. Die farblosen Zellen der lymphatischen Form entsprachen den lymphoiden Zellen der Lymphdrüsen, sie waren durchschnittlich kleiner, als die gewöhnlichen farblosen Blutkörperchen und zeigten grössere und stärker granulirte Kerne, die der lienalen Form

5) Archiv der gesammten Physiologie. 1874. VIII. pag. 97.

6) Verhandlungen der med.-physikalischen Gesellschaft zu Würzburg. II. pag. 325. 1853. VII. pag. 225. 1857.

7) cf. Archiv I. pag. 567.

8) cf. Würzburger Verhandlungen II. pag. 325.

entsprechen den Bestandtheilen der Milzpulpa, sie waren grösser als die vorhergehenden und wie die gewöhnlichen farblosen Blutkörperchen auch nach Essigsäurezusatz mit feinkörnigem Inhalt versehen. Die Unterscheidung der Leukaemie in eine lienale und lymphatische Form währte bis zum Jahre 1870, wo Neumann[9]) nachwies, dass auch dem Knochenmark in ähnlicher Weise wie der Milz und den Lymphdrüsen die Bedeutung eines blutbildenden Organes zukomme und an der Hand eines Falles mit hochgradiger Veränderung des Knochenmarks analog denen anderer lymphatischen Organe bei Leukaemie die Existenz einer myelogenen Form derselben nachwies.

Mit der Zeit mehrten sich die Fälle, bei denen nicht die ausschliessliche Betheiligung eines lymphatischen Organes, sondern die Betheiligung mehrerer beobachtet wurde und so kam es, dass von da ab Mischformen der Leukaemie als lienal-medullar-lymphatische oder lymphatisch-lienal-medullare unterschieden wurden, je nachdem das eine oder andere Organ mehr oder weniger betheiligt war. Doch blieb es nicht allein bei dem Nachweis der Leukaemie beim Menschen, auch bei den Thieren wurde sie constatirt, so von Bollinger[10]) beim Schweine und Hunde, von Eberth[11]) bei der Maus und neuerdings von Eggeling[12]) bei der Kuh.

Das Schwein scheint unter diesen Thieren die meiste Disposition für den Krankheitsprocess zu besitzen. Alles in dieser Beziehung Beobachtete und Beachtenswerthe findet man zusammengestellt in folgenden beiden Schriften:

1) Ueber die Leukaemie bei den Hausthieren von Dr. O. Siedamgrotzky, Professor der Thierarzneischule zu Dresden. Leipzig 1878.

---

9) Wagner, Archiv der Heilkunde Band XI Heft I. Virchow und Hirsch, Jahresberichte 1870. I. 282.

10) cf. Schweiz. Archiv für Thierheilkunde. XXIV. 1871. pag. 272. Virchow, Archiv LIX pag. 341.

11) Virchow, Archiv LXXII pag. 108.

12) Preussische Mittheilungen für Thierarzneikunde 1880. pag. 13.

2) De la Leucocythémie chez les animaux domestiques par Ed. Nocard. Paris 1881.

Da die anatomischen Veränderungen der lymphatischen Organe des Körpers, der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks, die das ursächliche Moment der Leukaemie abgeben, hinreichend bekannt und festgestellt sind, so möge an dieser Stelle nur auf die der übrigen Organe des Körpers, welche secundär afficirt werden, Rücksicht genommen werden, zumal die Art und Weise ihrer Entstehung noch nicht genügend eruirt ist. Es mögen zuerst diejenigen Organe folgen, welche nach der Statistik am meisten befallen werden, weiterhin von den seltener ergriffenen nur diejenigen, welche in Anbetracht ihrer pathologischen Veränderungen bei den zu beschreibenden Fällen zu beachten sind.

Die Verbreitung der Leukaemie in den nicht lymphatischen Organen des Körpers tritt meist in Form der Geschwulstbildung auf Ob letztere als eigentliche Neubildung von lymphdrüsenartigem Gewebe zu betrachten ist oder als Folge von Extravasation oder Emigration weisser Blutzellen, darüber sind die Ansichten getheilt. Virchow bezeichnet die leukaemischen Tumoren in den nicht lymphatischen Organen des Körpers als „heteroplastische Geschwülste", die sich durch Umwandlung des normalen Bindegewebes in reticulär-lymphoides bilden. Nachdem derselbe (cf. Onkologie pag. 567) die Vergrösserung der leukämischen Milz und Lymphdrüsen für eine einfache Gewebshyperplasie erklärt hat, fährt er fort: „Aber die Entwicklung lymphatischer Geschwülste ist nicht immer blos eine hyperplastische, sie kann später auch heteroplastisch werden. Das tritt in den Lymphdrüsen nicht selten hervor, indem sie sich über ihre Grenzen hinaus vergrössern und in dem äussern Bindegewebe wuchernde Entwicklungen analoger Art stattfinden, die eine Art von Infection der Nachbartheile ausdrücken. Noch viel mehr tritt das in den Fällen hervor, wo sich eine Art von Lymphgeschwulst in Organen ausbildet,

in denen normal gar keine solchen Gebilde vorkommen.[12] Ebenso spricht er sich (Archiv V pag. 125) mit Entschiedenheit gegen das Hervorgehen lymphatischer Neubildungen im interacinösen Leberstroma aus Infiltrationen aus dem Blute aus, Dieselbe Ansicht theilten Friedreich (cf. Virchow's Archiv XII, 53) und Böttcher (ibidem XIV, 491).

Zwei französische Autoren Ollivier und Ranvier[13]) stellten im Jahre 1866 die Hypothese auf, dass durch Berstung der Gefässe Austritt von lymphoiden Zellen und durch nachfolgende Wucherung leukaemische Neubildungen entstehen könnten. Die Berstung der Gefässe kann nach ihren Anschauungen auf zweierlei Weise entstehen, einmal durch hochgradige Brüchigkeit und Weichheit der Gefässwandung, welche durch mangelhafte Ernährung in Folge der schlechten Blutbeschaffenheit bedingt ist, ferner in Folge collateraler Fluxion nach Thrombosirung eines Endarterienastes, die beim leukaemischen Blute so leicht eintritt, analog wie beim hämorragischen Infarkt. Diese ihre Anschauungen suchten sie 1869[14]) durch Publication zweier Fälle zu bekräftigen.

Neuere Beobachter, unter Anderen besonders Rindfleisch, nehmen ebenfalls die Möglichkeit einer solchen Entstehungsart der leukaemischen Neubildungen an, behaupten aber auch, dass durch einfache Emigration weisser Blutzellen in gleicher Weise, wie dies beim Cohnheim'schen Versuch der Fall, leukaemische Neubildungen entstehen könnten. Die reticuläre Anordnung ihrer Grundsubstanz sei, so behaupten diese Autoren, einfach durch Consolidirung der Grundsubstanz der Zellen entstanden.

---

13) Comptes rendus et mémoires de la société de biologie IV. Serie III. pag. 245.

14) Observations pour servir à l'histoire de la leucocythémie et à la pathogénie des hémorrhagies et des thromboses, qui surviennent dans cette affection. Archives de physiologie norm. et pathol. III pag. 407.

In seiner Pathologischen Gewebelehre § 191 sagt Rindfleisch: „Dass es sich bei den leukaemischen Tumoren um Neubildung lymphatischen Drüsengewebes handle, mithin um eine einfache Heterotypie desselben Processes, welcher in Milz und Lymphdrüsen besteht, ist meiner Meinung nach unrichtig. Was wir sehen, ist eine an Blutung grenzende factisch bis zur Blutung gehende Auswanderung von Blutkörperchen in das lockere Bindegewebe, welches die Gefässe umgibt. Zu deutlich erinnern die makroskopischen Formen der Neubildung, z. B. der Niere an die typischen Formen, welche Blutherde daselbst anzunehmen pflegen, zu häufig kommen neben den sogenannten Neubildungen wirkliche Blutungen vor (Retina), zu wenig erwiesen ist die Uebereinstimmung des Baues der leukaemischen Neubildungen mit dem Bau der Lymphdrüsen, als dass nicht obige Hypothese ihren Reiz verlieren sollte. Andererseits liegt es sehr nahe, die bekanntlich so ausgesprochene gefährliche Disposition zu Blutungen aus Darm und Nase, welche wir bei der Leukaemie finden, mit analogen Vorgängen im Parenchym der Organe zusammenzustellen. Wenn man an das Cohnheim'sche Experiment denkt, so kann man sich leicht vorstellen, wie die hochgradige Vermehrung der weissen Blutzellen bald eine dichte Austapezirung des Gefässlumens mit diesen Elementen, bald eine völlige Obturation zur Folge haben könnte und wie in dem einen Falle eine verlangsamte Strömung mit desto reichlicherer Auswanderung, im anderen eine collaterale Fluxion mit nachfolgender Blutung die Folge sein würde."

Ueberblicken wir nun sämmtliche nicht lymphatische Organe des Körpers, in denen leukaemische Veränderungen bis jetzt getroffen wurden, so nimmt die Leber nach der Statistik von Ehrlich [15]) den ersten Rang ein. Nach letzterem Autor

---

15) Martin Ehrlich, Ueber Leukaemie. Inauguralabhandlung. Dorpat 1862.

war unter 92 Fällen von Leukaemie 54 mal die Leber erkrankt. Während Virchow und viele Andere den Process als aus dem in der Leber befindlichen Bindegewebe sich entwickelnd ansehen, suchte neuerdings Rindfleisch die oben erwähnte Ansicht, dass die leukaemischen Tumoren durch Auswanderung weisser Blutzellen entstehen, hauptsächlich durch den mikroskopischen Leberbefund zu begründen. In seiner Gewebelehre § 474 sagt er: „Bei der Leber nun sehen wir, wie sich die leukaemische Infiltration auf's Innigste dem Verlaufe der Gefässe anschliesst. Auf jedem Querschnitt sieht man, wie die farblosen Zellen Reihen bilden, welche die Capillargefässe durch den ganzen Acinus begleiten. Stellenweise liegen die Zellen so dichtgedrängt, dass sie sich wie ein Epithelstratum ausnehmen, welches der Capillarwand aussen aufsitzt. Dergleichen findet man vornemlich in den Randtheilen der Acini, während die Mitte weniger reich bedacht ist. Ueberhaupt kann als ausgemacht gelten, dass diese Infiltration wie mutatis mutandis die Fettinfiltration den Acinus von aussen nach innen durchdringt. Die Leberzellen verhalten sich dabei nur passiv, losgedrängt von den Gefässen gehen sie atrophisch zu Grunde und oft kann man schon mit blossem Auge eine braune Sprenkelung der Lebersubstanz wahrnehmen, welche auf Pigmentkörnchenhaufen die letzten Ueberreste der Zellen zurückzuführen ist."

Bei weitem nicht so häufig als die Leber ist die Niere bei Leukaemikern afficirt. Auch ihre pathologische Veränderung bezeichnete Virchow[16]) als aus dem interstitiellen Bindegewebe entstanden, während Rindfleisch[17]) in analoger Weise wie bei der Leber dieselbe als wirkliches Extravasat oder Emigration weisser Blutzellen bezeichnete und seine Ansicht damit bekräftigte, dass im Centrum der kleinen Geschwülste gewöhnlich auch rothe Blutkörperchen vorkämen.

16) Virchow Onkologie II S. 572, s. dort auch Abbildung.
17) Gewebelehre § 517.

Von den übrigen Organen des Körpers wurden weiterhin später auch zu öfteren Malen die Lungen betheiligt gefunden und nehme ich Veranlassung, bei den bis jetzt veröffentlichten Fällen an dieser Stelle etwas länger zu verweilen einerseits, weil dieselben noch verhältnissmässig selten beobachtet wurden und aus ihrem mikroskopischen Befunde werthvolle Resultate für den Nachweis der Entstehung der leukaemischen Tumoren durch Auswanderung weisser Blutzellen gewonnen wurden, andererseits, weil die an dieser Stelle zu beschreibenden Fälle in dieser Hinsicht interessante Befunde darbieten.

Den ersten Fall dieser Art veröffentlichte Deiters: (Deutsche Klinik 1861 Nr. 15—22).

Er betrifft einen 36jährigen Mann, bei dem nach wiederholten Anfällen von Intermittens sich ein beträchtlicher Milztumor entwickelt hatte und der in einem sehr elenden Zustande in die Bonner Klinik aufgenommen wurde, wo man auf die Blutuntersuchung hin die Diagnose Leukaemie stellte. Bei der nach dem am 10. Tage nach der Aufnahme erfolgten Tode vorgenommenen Section ergab sich neben kolossaler Vergrösserung der Milz (Länge derselben 10″, Breite 5¾″) „am vordern untern Rande der rechten Lunge eine Reihe derber grauweisser warzenartiger Verdickungen, die ihn in Form von 1—2‴ langen Fransen umsäumten und in deren Grundsubstanz kleine nadelkopfgrosse Knötchen eingebettet lagen." Auch fanden sich leukaemische Infiltrate der Leber und Nieren.

Zwei andere Fälle von leukaemischer Affection der Lungen finden sich in der: Nederlandschen Tijdschrift voor Geneeskunde VIII 2. Afdeel. pag. 92, 1872, von Dr. C. Hoffmann mitgetheilt. Ein kurzer Auszug aus dem Leichenbefunde möge hier folgen:

Die Untersuchung des ersten Falles, eines 12jährigen Mädchens, ergab neben enormer Vergrösserung sämmtlicher Drüsen des Körpers kaum vergrösserte Milz, starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen und die anatomische Diagnose: lymphatische Leukaemie. Ferner fanden sich durch das ganze Lungengewebe zerstreut „Neubildungen von hellgelber Farbe

von verschiedener Grösse und Gestalt, die kleineren von Gerstenkorngrösse, die grösseren von Bohnengrösse und etwas härter und weniger umschrieben. In den kleinen weichen Neubildungen zeigten sich massenhaft lymphoide Zellen, die theils frei waren, theils in einem Reticulum lagen. An den grösseren resistenteren Neubildungen traten die zelligen Elemente in den Hintergrund und es wog ein feines fibrilläres Bindegewebe vor. Ausserdem fanden sich überall weisse Blutkörperchen in nächster Nähe der Gefässe, deren Aussenseite wie ein Epithelkranz bedeckend.“

Der zweite Fall, eine lienal-lymphatisch-myelogene Form der Leukaemie, betraf einen 45 Jahre alten Mann und zeigte folgende Lungenaffection. In der rechten Lunge befanden sich 18—20 Knoten von Hasel- bis Wallnussgrösse ziemlich resistent mit röthlichgrauer fein granulirter Oberfläche. Aehnliche Knoten waren im Oberlappen der linken Lunge und in dessen ganzen Unterlappen zu finden und sie erwiesen sich bei der Untersuchung als echte leukaemische Tumoren zumal katarrhalische Pneumonie aus verschiedenen Gründen vollständig auszuschliessen war.

Auf einen Punkt möchte ich bei Betrachtung dieser beiden Fälle hinweisen. Fast wörtlich entspricht der Befund Hoffmann's, dass in den leukaemischen Lungeninfiltraten des ersten Falles die weissen Blutzellen die Aussenseite der Gefässe wie ein Epithelkranz bedeckten der erwähnten Beobachtung von Rindfleisch bei analogen Tumoren der Leber.

Einen letzten Fall endlich von leukaemischer Lungenerkrankung theilte Rindfleisch mit in der III. Sitzung der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg 1875, (cf. deren Sitzungsberichte). Neben dem oben geschilderten charakteristischen Leberbefunde fand derselbe bei einem Falle von lienaler Leukaemie nach obigen Berichten Folgendes: „Leukaemische Herde, in beiden Lungen ziemlich scharf umschriebene Knoten von durchschnittlich 1 cm Durchmesser, keilförmig von derber Consistenz und schmutzig weisser Farbe. Einer derselben war im Centrum erweicht und enthielt eine der Erweichungshöhle entsprechende Menge eiterähnlicher Flüs-

sigkeit. Die histologische Analyse ergab in Lunge und Leber Erweiterung der Capillargefässe, Anhäufung farbloser Blutkörperchen an der Aussenseite in ähnlicher Weise, wie man es bei Anstellung des Cohnheim'schen Versuchs am Mesenterium des Frosches sieht. In der Lunge hatten sich die ausgewanderten Zellen grösstentheils im Lumen der Alveolen angehäuft. Auf diese Weise waren namentlich die keilförmigen Infarkte zu Stande gekommen. Mehr offen über das ganze Organ verbreitet war eine zellige Infiltration des ganzen Bindegewebes, welche eine eigenthümliche Festigkeit der leukaemischen Infiltration bedingte."

Auch am Herzen wurden schon leukaemische Processe beobachtet. Virchow machte sehr früh die Beobachtung, dass am Herzen dicht unterhalb des Pericards längs der Gefässe kleine lymphoide Knötchen sassen (cf. Virchow Onkologie II. pag. 573). Eine weitere Beobachtung eines solchen Processes rührt von Wolffhügel her (Dissertatio inauguralis Carlsruhe 1870, pag. 12). Derselbe fand im visceralen Blatte des Pericards eine grosse Anzahl theils discret stehender, theils confluirender markiger Knoten, welche meist im Verlaufe der grösseren Gefässe sassen, mehr entwickelt im Sulcus longitudinalis anterior und circularis als im Sulcus longitudinalis posterior. Doch beschränkte sich die Neubildung überall auf das Pericard und das subseröse Bindegewebe und war selbst mikroskopisch eine Wucherung derselben in der Herzmusculatur nicht nachweisbar.

Unter den selteneren Erscheinungen der Leukaemie sind endlich noch zu erwähnen seröse und blutigseröse Ergüsse in den Subarachnoidealräumen und Hirnhöhlen, nach der Ehrlich'schen Statistik unter 100 Fällen neunmal vorkommend, ferner Blutergüsse in die Hirnsubstanz echte Apoplexien. Als Ursache dieser Erscheinungen ist wie bei den in der Leukaemie so oft vorkommenden Nasen- und Darmblutungen etc. zunächst eine durch die hochgradige Alteration

der Blutmischung bedingte mangelhafte Ernährung der Gefässwandungen und die dadurch entstehende Schwäche und Brüchigkeit derselben anzusehen. Rindfleisch weist „der grössern Reibung", welche das leukaemische Blut in Folge seines vorwiegenden Gehaltes an klebrigen weissen Blutzellen mit den Gefässwandungen haben muss, eine grosse Bedeutung für die Alteration der Gefässwandung zu. Bekanntlich fliessen oder rollen gleichsam die weissen Blutzellen im Blutstrome dicht an der Gefässwand, während die rothen in der Mitte des Gefässlumens im sogenannten Prisenille'schen Raum sich bewegen. Fernerhin verursacht die Neigung der im leukaemischen Blute massenhaft vorhandenen weissen Blutzellen sich zu agglomeriren und die Gerinnung des Blutes zu begünstigen Thrombenbildung in den Gefässen und auf diese Weise ein mechanisches Hinderniss der capillaren Circulation, welches im Verein mit der schon vorhandenen Schwäche der Gefässwand durch secundär entstehende collaterale Fluxion eine Gefässrexis bewirkt.

Ueber die Häufigkeit der Complication von excessiven Blutungen mit Leukaemie berichtet Mosler: Ueber haemorrhagische Diathese bei Leukaemie und ihr verwandten Processen. (Deutsche Zeitschrift für Medicin. I. Bd. 1880 pg. 265.) Nach ihm traten bei 25 von ihm beobachteten Fällen von Leukaemie 13 mal starke Blutungen als Complication hinzu, darunter 7 mal aus der Nase, 5 mal aus der Magendarmschleimhaut, 3 mal aus der Bronchialschleimhaut und je 1 mal aus Schröpfkopf-Transfusions- und Venaesections-Wunden.

Die in der Literatur bekannten wenigen Fälle von Hirnapoplexie bei Leukaemie mögen, da in Folge dieser Complication in dem einen meiner Fälle der lethale Ausgang eintrat, behufs Vergleichung kurz erwähnt werden.

Der erste Fall dieser Art wurde von Virchow mitgetheilt (cf. Archiv V pag. 62):

Er betraf einen 18 jährigen Mann mit lienaler Leukaemie und heisst es dort: „Schon oberflächlich markirten sich eine Reihe grösserer Extravasate in der Substanz des Gehirns. Niemals erinnere ich mich so viele und verhältnissmässig so grosse Haemorrhagien im Gehirne gesehen zu haben, sowohl an der convexen Oberfläche als an der Hirnbasis, im kleinen Hirn und im Pons lagen umfangreiche Blutgerinsel, in offenbar frisch gerissenen Substanzlücken."

Den zweiten Fall beobachtete von Recklinghausen (cf. Virchow Archiv Band XXX pag. 372).

Dort wird der Sectionsbericht eines 52 Jahre alten Mannes veröffentlicht, aus welchem ich Folgendes entnehme. Neben starker Vergrösserung der Milz, sämmtlicher Lymphdrüsen des Körpers und der Leber und hochgradiger Vermehrung der weissen Blutkörperchen zeigte sich weiterhin Nachstehendes: „In den Wandungen des Gehirns, besonders nach den Seitenrändern zu, fanden sich zahlreiche Ecchymosen, ausserdem war das Ependym, sowie Balken und Fornix stark erweicht, die Commissura mollis noch erhalten, aber ihr Ansatzpunkt mit kleinen Ecchymosen durchsetzt. Links fast der ganze Arbor vitae des Kleinhirns eingenommen von einem grossen Blutextravasat, welches den Boden des vierten Ventrikels in ziemlich grosser Ausdehnung durchbrochen hatte, ohne aber in die Pedunculi cerebelli hineinzureichen."

Einen anderen Fall beschrieb Dr. Breisky in der Wiener medicinischen Presse 1878 Nr. 5:

Bei einem 13 jährigen Mann mit lienaler Leukaemie traten, nachdem die Krankheit ein halbes Jahr bestanden, plötzlich Blutextravasate an der Stirn und an beiden Schläfen, fernerhin vollständige Hemiplegia sinistra auf. Ein Tag nach dem Eintreten letzterer Complication erfolgte der Tod und die Section ergab neben colossaler Vergrösserung der Milz und Leber „im Sinus falciformis major chocoladefarbenes Blut locker coagulirt: dieselbe Beschaffenheit zeigte das Blut überall auch in mehreren bis nussgrossen apoplektischen Herden, welche sich in der Gehirnsubstanz fanden und von welchen die grössten in der linken Kleinhirnemisphäre und im linken Occipitallappen lagen; Gehirn sonst weich, blass in seinen Ventrikeln, Blut angesammelt."

Schliesslich möchte ich noch des folgenden Falles Erwähnung thun, den Lauenstein, (Deutsches Archiv für klinische Medicin XVIII pag. 21 1876) beschreibt:

Bei einem 59 jährigen Arbeiter mit lienaler-lymphatisch-myelogener Leukaemie fand sich bei der Section: „im Gehirn im linken Hinterlappen ein kindsfaustgrosser apoplektischer Herd. Im Gyrus des linken Scheitellappens ein wallnussgrosser Herd, ein etwas kleinerer nach aussen vom rechten Hinterohre und ein ebensolcher zwischen Corpus striatum und Thalamus opticus rechterseits.“ Ob jedoch in diesem Falle die Leukaemie als das ursächliche Moment der Apoplexie anzusehen ist, erscheint nach der bedeutenden Atheromatose, die sich an den Hirngefässen fand, sehr zweifelhaft zu sein.

Interessante Mittheilungen über Hirnhaemorrhagien machen ferner noch: Ollivier und Ranvier: De l'hémorrhagie cérébrale dans la leucocythémie. Archives de physiologie III. 1870. pag. 102

Nach vorstehenden Erörterungen möge jetzt die Beschreibung der mir zu Gebote stehenden beiden Fälle folgen. Die Erlaubniss zur Veröffentlichung derselben verdanke ich der Güte meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professors Dr. Bollinger.

I. Fall.[18])

Anamnese: Schmidkrug Felix, 28 Jahre alt, Bäckergeselle von Haidhausen, will bis vor zwei Jahren immer gesund gewesen sein. Seit dieser Zeit leidet er an hochgradiger Anschwellung des Abdomens, auch will er von da ab immer von trockenem Husten geplagt worden sein, in Begleitung dessen heftiges Stechen in der linken Brusthälfte auftrat. Auch in der Magengegend will Patient seit einiger Zeit ab und zu ein sehr schmerzhaftes Gefühl gehabt haben. Wechselfieber will er nie durchgemacht haben. Dagegen gibt er zu, früher ein starker Potator gewesen zu sein und hat er nach seiner An-

18) Dieser Fall wurde im Krankenhause zu München r./I. auf der Abtheilung des Hrn. Bezirks- und Oberarztes Dr. Zaubzer klinisch beobachtet und verdanke ich der Güte desselben obigen Auszug aus der Krankengeschichte.

gabe zu dieser Zeit 6 Liter Bier täglich und häufig noch mehr getrunken.

Status praesens am 15. März 1882. Abdomen stark ausgedehnt und hart anzufühlen. Umfang desselben in der Nabelgegend 96 cm. In der horizontalen Rückenlage oben links Dämpfung, ebenso seitlich links unten. Nimmt Patient die rechte Seitenlage ein, so verschwindet die Dämpfung oben links nicht, sondern bleibt bestehen, während mehr nach abwärts wieder eine Zone mit tympanitischem Schalle zu constatiren ist. Eine Lebervergrösserung oder Verkleinerung kann durch Percussion an ihrer unteren Grenze nicht constatirt werden. Patient hat eine heisere Stimme und wirft eitriges Sputum aus. Oefters klagt er über Schmerzen in der Lebergegend. Rechts oben an der Lunge Rhonchi zu hören. Kein Icterus.

26. III. 82. Patient hustet Blut aus und klagt über Kopfweh und grosse Schwäche.

28. III. 82. Patient hustet immer mehr Blut aus, seine Haut wird sehr blass. Er klagt über starkes Hitzegefühl im Kopf und Schmerz in der Lebergegend. Appetit noch vorhanden.

15. IV. 82. Patient hat während der vorhergehenden Nacht viel Blut mit Leichtigkeit ausgehustet. Enorme Schwäche. Dennoch hat Patient Morgens 8 Uhr keine besonderen Klagen und ist vollständig bei Bewusstsein.

15. IV. 82. Morgens 10½ Uhr: Exitus lethalis.

Sectionsbericht vom 16. IV. 82.

Anatomische Diagnose: Lienale Leukaemie. Leukaemischer Milztumor. Leukaemische Infiltration der Leber, hypertrophische Cirrhose derselben. Leukaemische Infiltration der Niere besonders der Rindensubstanz, Glomerulo-nephritis. Hochgradige leukaemische Infiltration der Lungen (chronische leukaemische Pneumonie). Geringgradige leukaemische Infiltration des Herzmuskelbündel.

Körperlänge 1,63 m. Körpergewicht 69 Kilogramm.

Ziemlich grosse männliche Leiche von sehr blasser Hautfarbe. Linke Lunge auf der Pleura mit älteren Bindegewebsspangen bedeckt. Gewicht derselben 810 g. Das Gewebe ziemlich blutarm und mässig saftreich. Auf der Schnitt-

fläche des Oberlappens zeigen sich einzelne leicht prominirende Stellen von blasser gelblicher Farbe von leicht vermehrter Consistenz, die jedoch ganz diffus in's übrige Gewebe übergehen: das untere Drittel des Oberlappens ist luftleer, gleichmässig infitrirt, von fleischartiger Farbe und Consistenz. Der Unterlappen nahezu vollkommen luftleer, gleichmässig diffus infiltrirt. Schnittfläche ziemlich glatt, einzelne Stellen von mehr gelblicher Farbe und erhöhter Consitenz, diffus in's übrige Gewebe übergehend. Die rechte Lunge nach aussen ebenfalls mit älteren Bindegewebsspangen und frischeren Pseudomembranen bedeckt. Gewicht derselben 880 g Oberlappen vorn links leicht ödematös, zeigt im Uebrigen wie auch der Mittel- und Unterlappen das gleiche Bild wie der rechte Oberlappen, d. h ein fleckiges Aussehen der Schnittfläche, indem kleinere luftleere Partieen im Gewebe zerstreut liegen. Bronchialschleimhaut nur wenig injicirt.

Die Serosa des Darmes zeigt ebenfalls zahlreiche hirsekorngrosse, leichtprominirende gelbliche Stellen.

Die Leber ist mindestens um das $2^1/_2$ fache vergrössert, Gewicht 4170 g, von hellrothbrauner Farbe, auf der Schnittfläche zeigen sich sehr zahlreiche punktförmige, selten bis hirsekorn oder linsengrosse gelbweisse Stellen, das Parenchym äusserst blutarm und ziemlich saftreich, Consistenz ziemlich fest.

Herz von gewöhnlicher Grösse, Gewicht desselben: 340 g. Muskel dunkelbraunroth und ziemlich derb, Klappen gehörig. Rechts Ventrikelhöhe 10,0 cm, Pulmonalumfang 7,1 cm, Ventrikeldicke 0,4 cm; Links Ventrikelhöhe 10,0 cm, Aortenumfang 6,8 cm, Ventrikeldicke 1,5 cm.

Milz enorm vergrössert, Gewicht 2090 g, 32 cm lang, 17 cm breit, 7 cm dick zeigt schon auf ihrer Oberfläche grössere weissliche Stellen, die sich bedeutend härter anfühlen als das übrige Gewebe. Das Parenchym schneidet sich derb und ist im Allgemeinen von braunrother Farbe. An einzelnen Stellen entsprechend den genannten weissen Stellen zeigt sich auf dem Parenchym von der Kapsel aus sich mehr oder weniger in's Innere erstreckend, ein weisses mehr fibröses Gewebe, das theilweise älteren vernarbten Milzkeilen gleicht; einige frische Milzkeile mit kleineren Haemorrhagien im Umkreise finden sich auf der Vorderfläche der Milz. Im Allgemeinen gehen die erwähnten weissen Partieen vollkommen diffus in das übrige Gewebe über.

Die Nieren sind vergrössert und zeigen auf dem Durchschnitt miliare bis linsengrosse Stellen von weisslich-gelber Farbe, die sich nicht sehr scharf gegen das übrige Gewebe abgrenzen, dieselben sind vorwiegend in der Rindensubstanz und zeigen sich in grosser Anzahl nach Abziehung der Kapsel an der Oberfläche derselben. Parenchym von blassrother Farbe. Rindensubstanz ziemlich breit und durch die erwähnten weissen Punkte von etwas gesprenkeltem Aussehen. Gewicht der rechten Niere 242 g.

Die mikroskopische Untersuchung des aus einer Koronararterie entnommenen Blutes zeigte eine enorme Vermehrung der weissen Blutzellen und zwar von der für die lienale Form der Leukaemie von Virchow beschriebenen charakteristischen Art.

Von Milz, Leber, Niere, Lunge und Herz wurden Schnittpräparate mit Noris-Shakspeare-Färbung angefertigt und in Canadabalsam eingelegt.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Organe ergab folgendes Resultat:

Die Milz zeigt eine hochgradige Vermehrung des trabeculären Bindegewebes und an vielen Stellen Einlagerung von goldkörnigem Haematoidin. Im Uebrigen entspricht das histologische Bild dem gewöhnlichen Befunde einer leukaemischen Milz.

In der Leber sieht man längs des Glisson'schen Gewebes eine überaus reiche und dichtgedrängte Infiltration lymphoider Zellen, welche die hier verlaufenden Gefässe und Gallengänge in so hohem Grade umhüllt, dass dieselben nur schwer sichtbar sind. Das acinöse Gewebe ist ebenfalls im hohen Grade durch ähnlich beschaffene lymphoide Zellen durchsetzt, so dass die Leberzellen nur schwierig und an einzelnen Stellen überhaupt nicht mehr erkennbar vorliegen. Die acinöse Zeichnung, sowie die Leberzellenstränge sind vollständig unkennbar geworden und nur stellenweise sieht man kleinere Segmente von Acinis, in denen die Leberzellen mit Mühe noch zu erkennen sind. Das ganze histologische Bild in seinem feineren Bau dürfte am ehesten einem Lymphosarkom zu vergleichen sein.

Die Niere zeigt eine unregelmässig streifige und herdförmige Einlagerung lymphoider Zellen. Diese findet sich am stärksten ausgesprochen in der Rindensubstanz. Man sieht ferner an verschiedenen Stellen, wo diese Herde Malphigi'sche

Knäuel umschliessen, letztere in den verschiedenen Stadien der Schrumpfung. Einzelne der auf diese Weise veränderten Malphigischen Körperchen zeigen das ausgesprochene Bild der Glomerulo-nephritis. Auf diese Weise gewinnt der ganze Process in der Niere Aehnlichkeit mit einem chronischen Entzündungsprocesse (grosse weisse Niere), welcher mit Vergrösserung der ganzen Niere, diffuser zelliger Infiltration und partieller Atrophie einzelner Malphigi'schen Körperchen einhergeht. Der Nierenbefund zeigt ebenso wie der der Leber ausserdem noch vielfache Analogie mit der hypertrophischen Cirrhose.

Die Lunge, welche für das blosse Auge theilweise das Bild einer acuten Miliartuberculose bot, indem in dem noch lufthaltigen Gewebe verschieden grosse theilweise den Umfang eines Hanfkorns erreichende kleine Knötchen eingelagert waren, zeigt mikroskopisch Folgendes: Die kleinen Knötchen erweisen sich als echte Lymphome aus dichtgedrängten lymphoiden Zellen bestehend, die in einer sparsamen Zwischensubstanz eingelagert sind. Das Lungengewebe ist an diesen Stellen fast vollständig aufgezehrt. Aehnlich beschaffene kleinere Knötchen finden sich an verschiedenen noch lufthaltigen Stellen und häufig sieht man in deren nächsten Umgebung die Alveolen mit Pfröpfen gefüllt, welche ebenfalls ausschliesslich aus lymphoiden Zellen bestehen. Auf diese Weise präsentirt sich mikroskopisch das Bild einer katarrhalischen Pneumonie, wobei jedoch das alveolare Exsudat in seinen zelligen Elementen genau dieselbe Eigenschaft zeigt, wie die anderer lymphatischer knötchenartiger Einlagerungen. Gleichzeitig ist das interalveolare Gewebe ebenfalls von reichlichen lymphoiden Zellen durchsetzt, und fehlt jede Spur von hyperämischer Füllung der Capillaren und grösserer Blutgefässe, wie dies bei gewöhnlicher katarrhalischer Pneumonie der Fall ist. Mit Rücksicht auf das gleichzeitige Vorkommen von miliaren Lymphomen mit zelligem Exsudat in den Alveolarräumen zeigt das Bild eine gewisse Analogie mit acuter Miliartuberculose, nur dass bei dieser die Miliartuberkeln den bekannten charakteristischen Bau (Riesenzellen etc.) zeigen und dass das alveolare Exsudat ausschliesslich aus neugebildetem Alveolarepithel (Desquamativpneumonie) besteht. Auf diese Weise erklärt es sich auch, dass bei der Section bei der bloss makroskopischen Prüfung der Lunge an Miliartuberculose gedacht wurde. Nach der Ansicht von Professor Bollinger dürfte eine derartige Lungenveränderung als eine „leukaemische

Pneumonie“ bezeichnet werden, die ihr Analogon in der weissen syphilitischen Pneumonie der neugebornen Kinder finden würde.

Am Herzen finden sich längs der gröberen und feineren Blutgefässe Ansammlung von lymphoiden Zellen und sind auch zwischen den einzelnen Muskelbündeln strangförmige Einlagerungen lymphoider Zellen vorhanden, deren Aussehen theilweise so beschaffen ist, dass sie auch als mit lymphoiden Zellen gefüllte Capillaren gedeutet werden können.

Betrachten wir vorliegenden Fall in seinen Einzelheiten etwas näher, so finden wir bei Untersuchung der Milz ausser der hier mehr hervortretenden Hypertrophie der Pulpaelemente und der Einlagerungen von Haematoidin nichts von den gewöhnlichen leukaemischen Milzbefunden Verschiedenes. Nur lassen die hier befindlichen Haematoidinanhäufungen auf früher in derselben vorausgegangene kleinere herdförmige Blutungen schliessen.

Bei Betrachtung der Leber und der Nieren drängt sich uns unwillkürlich die Frage auf: Sind die in denselben bestehenden leukaemischen Infiltrationen durch einfache Bindegewebsneubildung (Virchow) (cf. auch Raimund Garnier: Die lymphatischen Neubildungen der Leber. D. i. Berlin 1868) oder durch Extravasation nach Berstung von Gefässen (Ollivier und Ranvier) oder durch Emigration weisser Blutzellen entstanden (Cohnheim, Rindfleisch)? Da bei der Leber die leukaemische Infiltration sich hauptsächlich längs des Glisson'schen Gewebes findet, wo die meisten Blutgefässe verlaufen, so lässt sich der Process sehr wohl als durch Emigration weisser Blutzellen entstanden denken, zumal die Infiltration der lymphoiden Zellen sich genau längs der feineren Gefässe erstreckt analog den von Rindfleisch beschriebenen Bildern. Auch bei der Niere kann die Emigration der weissen Blutzellen der primäre Vorgang gewesen sein und der Schrumpfungsprocess der Malphigischen Knäuel Folge der Verödung der Capillaren theils durch Druck von aussen, theils durch Verlangsamung des Blutstromes oder endlich durch

weisse Thrombose. Auch in den Lungen spricht Nichts gegen diese Annahme, deren Veränderungen jedenfalls den interessantesten Befund bei diesem Falle bilden. Das oben geschilderte mikroskopische Bild lässt wie schon dort bemerkt eine Verwechslung mit katarrhalischer Pneumonie nicht zu, ebenso nicht mit acuter Miliartuberculose. Ersterer Process lässt sich jedoch schon aus dem makroskopischen Befunde ausschliessen, da die vorliegende leukaemische Infiltration eine lobäre ist. Eine Entstehung der leukaemischen Infiltrationen und Anfüllung der Alveolarräume durch Extravasation oder Auswanderung von lymphoiden Zellen lässt sich ebenfalls annehmen, da auf eine hochgradige Alteration der Gefässwandungen sich wegen der schon im Leben bestandene Haemoptoë schliessen, ferner eine Neubildung oder Entzündung sich wegen der sparsam angeordneten Zwischensubstanz und der circumscripten Anhäufung der Zellen innerhalb der Alveolarräume zurückweisen lässt. Was endlich den Grad der Lungenaffection angeht, so kann dieselbe wegen des Vorkommens in allen Lungentheilen sowohl rechts als links nicht nur den bisher veröffentlichten Fällen an die Seite gestellt werden, sondern übertrifft dieselben sogar. Wegen der in diesem Falle so grossen Ausdehnung indurirter Lungenpartien liesse sich sogar die Frage aufwerfen, ob eine solche complicirende Lungenaffection im Leben nicht durch Percussion festzustellen wäre.

Auch auf die schon vorhin erwähnte in vorliegendem Falle bei Lebzeiten bestandene Haemoptoë möchte ich mit einigen Worten hinweisen. Jedenfalls war dieselbe durch den leukaemischen Process bedingt, zumal dieser die Lunge so hochgradig afficirt hatte. Da ein haemorrhagischer Infarkt als Ursache derselben auszuschliessen ist, da die anatomischen Erscheinungen desselben fehlten, so war die Hämoptoë jedenfalls durch die hochgradige Brüchigkeit der Bronchialgefässe bedingt, welche einem höheren Blutdruck (bei Hustenstössen etc.) nicht mehr gewachsen waren. Ob die beim Herzen längs der

Gefässe constatirten lymphoiden Zellen als Infiltration der Muskelbündel anzusehen sind, ist nach dem mikroskopischen Befunde nicht mit Evidenz bewiesen. Jedenfalls spricht letzterer mehr dafür als dagegen und ist derselbe für die Entscheidung obiger Frage um so mehr zu berücksichtigen, als Wolffhügel (cf. oben) trotz der schon makroskopisch sichtbaren lymphatischen Knoten am Pericard eine Infiltration der Herzmusculatur nicht nachweisen konnte.

Für die Entscheidung der Frage, ob die lymphatischen Tumoren durch Bindegewebsneubildung oder durch Blutextravasate oder Emigration von Blutzellen entstehen, lässt sich die Thatsache mit Erfolg verwerthen, dass bei ihnen eine eigenthümliche Stabilität in ihrem Bestehen vorhanden ist. Auch bei weiter vorgeschrittenen Fällen findet man mikroskopisch überall dasselbe Verhalten der leukaemischen Infiltrationen: einfache circumscripte und diffuse Einlagerung von lymphoiden Zellen ohne weitere Steigerung zu Gewebsneubildung oder Zerfall, wie es bei echten Geschwülsten oder bei der Entzündung vorkommt.

Auch folgende Frage liesse sich noch aufwerfen: Wie kommt es, dass die leukaemische Affection neben Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark mit Vorliebe in der Leber sich localisirt. Darauf lässt sich antworten, dass die Langsamkeit des Blutstromes in der Leber in Folge der eigenthümlichen Anordnung des Pfortaderkreislaufes in derselben, ferner der unmittelbare Connex des Milz- und Lebervenenblutes den Eintritt dieser Complication in hohem Grade begünstigt. Erwägen wir, dass das Milzvenenblut bedeutend reicher an lymphoiden Zellen ist, als das der übrigen Körpervenen, ferner, dass dasselbe direct in den Pfortaderkreislauf gelangt, der durch die Langsamkeit seiner Strömung sich vor dem Kreislauf des Blutes in allen übrigen Körperorganen auszeichnet, so lässt es sich sehr wohl erklären, dass wegen dieser Momente bei der Leukaemie die Auswanderung obiger Zellen in

der Leber eher und zugleich bedeutender vor sich geht, als in anderen Organen. Diese Anschauungen werden noch unterstützt durch die Befunde von L. Rütimeyer (cf. Archiv für experimentelle Pathologie. Band XIV pag. 414 1881), „wonach die Gefässe des Pfortaderkreislaufes für feste Partikel eine grössere Permeabilität besitzen, als die des Kopfes, des Halses und der Extremitäten". Für wässerige Lösungen war diese Thatsache schon früher von Müller, Cohnheim und Lichtheim nachgewiesen. Wenn also schon im normalen Zustande der Leber die Gefässe derselben eine grössere Permeabilität für diese Substanzen besitzen, warum nicht erst recht in der Leukaemie für die lymphoiden Zellen? Man könnte sich endlich versucht fühlen bei der so grossen Uebereinstimmung des mikroskopischen Bildes der leukaemischen Leber mit dem echter lymphatischer Organe, diese Homologie für die Entscheidung der Frage zu verwerthen, ob die Leber wirklich blutbildende Thätigkeit besitzt. Bei der Uebereinstimmung jedoch des mikroskopischen Befundes der Leber mit dem der Niere und Lunge könnte die Antwort auf eine solche Frage nicht von vornherein in positivem Sinne erfolgen.

II. Fall.[19])

N. N., Student, 26½ Jahre alt.

Klinische Diagnose: Lienale Leukaemie. Hochgradiger Milztumor. Leukaemische Infiltration der Leber. Enorme Vermehrung der weissen Blutzellen: 4 rothe auf 5 weisse. Plötzlicher Tod unter den Erscheinungen der Apoplexie.

Anamnese 4. II. 82: Patient will in seiner Jugend nie krank gewesen sein. Seit etwa einem halben Jahre fiel seinen Angehörigen das bleiche Colorit desselben auf; da Patient aber sich relativ sehr wohl fühte, wurde nicht viel darauf gegeben. Seit Mitte November spürt Patient hin und wieder auftretende

19) Dieser Fall wurde im Leben von Herrn Medicinalrath Dr. Wolfsteiner und Herrn Obermedicinalrath Prof. v. Ziemssen beobachtet.

Schmerzen in der linken Lumbalgegend. Diese steigerten sich bis Mitte December und fühlte schon damals Patient die Anschwellung des Abdomens und einen Tumor in der linken Bauchhälfte. Dadurch erst wurde er auf seinen Zustand aufmerksamer und suchte ärztliche Hülfe. Auf grosse Dosen Chinin soll der Tumor etwas zurückgegangen sein. Speciell bemerkt wird noch, dass, obwohl Patient seine Jugendzeit in Straubing verlebte, wo Intermittens relativ häufig vorkommt, er doch niemals an Wechselfieber gelitten habe. Seine sämmtlichen Angehörigen sind vollkommen gesund und kamen erbliche Krankheiten nie in der Familie vor. Ein ätiologisches Moment für seinen Zustand kann überhaupt nicht gefunden werden.

Status praesens 4. II. 82. Grosse Blässe der äusseren Hautdecken und der Schleimhäute. Die Milzpercussion ergibt eine hochgradige Vergrösserung derselben bis zwei Fingerbreit rechts vom Nabel reichend. Leibesumfang in der Nabelhöhe 88,5 cm. Derselbe schwankte in der Zeit vom December bis jetzt zwischen 86 und 88,5 cm. Leberdämpfung etwas vergrössert. Lungen- und Herzbefund vollständig normal. Keine Temperaturerhöhung. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergibt ein Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen wie 4 : 5. Form und Grösse der ersteren sehr variirend, nicht immer sind dieselben kreisrund und ist die tellerförmige Aushöhlung in derselben oft nicht zu erkennen. Die weissen Blutzellen liegen in grösseren Plaques zusammen und nicht im Gesichtsfeld zerstreut wie die rothen. Es befinden sich unter ihnen grössere schollenartige, deutlich granulirt mit nach Essigsäurezusatz hervortretenden mehreren Kernen und mehr kleinere von der Grösse der rothen. Patient fühlt sich relativ wohl, nur klagt er über ab und zu auftretendes Flimmern vor den Augen und bei körperlicher Anstrengung eintretende baldige Ermüdung, welch' letztere ihn jedoch nicht hindert, jeden Morgen einen halbstündigen Spaziergang zu machen. Geringe Dyspnoe beim Treppensteigen. Appetit ziemlich gut. Von seinen Angehörigen wird alles aufgewandt, um ihn durch alle möglichen kräftigen Nährmittel zu stärken und seinen Zustand zu bessern.

Therapie: Grosse Dosen Chinin, Solutio arsenicalis Fowleri und Eisen.

Von hier ab schwankt der Zustand bis zum Tode des

Patienten auf und ab. Die Blutkörperchenzählung wurde regelmässig vorgenommen und werden die diesbezüglichen Rechnungen und Curven in einer besonderen Arbeit veröffentlicht werden. Eigenthümlich war, dass Patient sich bis unmittelbar vor seinem Tode relativ sehr wohl befand, noch 3 Tage vor demselben war er auf der Universität. Der Tod trat ein unter den Erscheinungen der Hirnapoplexie am 4. Juni 1882.

Sectionsbericht. Die Section fand statt am 6. Juni, 48 Stunden nach dem Tode.

Anatomische Diagnose: Lienale Leukaemie. Hochgradiger leukaemischer Milztumor. Apoplexia cerebri, über gänseeigrosser haemorrhagischer Herd des linken Grosshirns, ausgehend vom linken Streifen- und Sehhügel. Haematocephalus internus. Leukaemische Infiltration der Leber mit fast vollständiger Verdrängung der Leberzellen in einzelnen Partien. Leukaemische Infiltration der Niere. Hochgradige leukaemische Infiltration der Lungen (chronische leukaemische Pneumonie).

Mittlere Körperlänge. Körpergewicht ca 55 Kilogramm.

Haut: sehr blass. Haare: blond. Augen: blau; mässig genährter Körper, beginnende Fäulniss, Haut theilweise emphysematös.

Nervensystem: Schädeldach stark verdickt, sklerosirt und blutarm, Dura gespannt, blass. Weiche Hirnhäute mässig mit Blut gefüllt. Hirnwindungen vollkommen verstrichen, Hirnoberfläche durchaus glatt. In beiden Seitenventrikeln ziemlich viel flüssiges und links auch dickflüssiges und locker geronnenes Blut, letzteres in directem Zusammenhang mit einem mächtigen apoplektischen Herd der linken Centralganglien, des linken Seh- und Streifenhügels, des Linsenkerns und der ausserhalb liegenden Theile des linken Grosshirns. Rothe und weisse Erweichung der angrenzenden Partien. Hirn selbst weich, blutarm, mässig saftreich.

Respirationsapparat: Lungen rechts nach oben und unten leicht adhaerent. Beide Lungen voluminös, schwer. Pleura normal. Lungenparenchym allenthalben von vermindertem Luftgehalt, nahezu splenisirt, von verwaschener hellrothbrauner Farbe. Gewicht beider Lungen 1250 g.

Herz im Breitendurchmesser vergrössert. Herzmuskel sehr welk, matsch; rechter Herzabschnitt etwas erweitert, enthält lockeres graubraunröthliches Gerinnsel untermischt mit zahlreichen halbweichen, gelbweissen Gerinnseln, die genau das Aussehen von eitrigfibrinösen Niederschlägen haben. Gewicht des Herzens 340 g.

Milz: Länge derselben 32 cm, Breite 20 cm, Höhe 19 cm. Gewicht 3600 g. Sie liegt mit ihrem medialen Rande bis über die Nabelgegend vorgelagert und nimmt nahezu ganz die obere und linke Hälfte der Bauchhöhle ein. Kapsel vielfach verwachsen und verdickt. Parenchym derb, von graubraunrother Farbe, von geringem Blutgehalt. Schnittfläche nicht glatt, sondern grobhöckerig. An einer Stelle an der leicht schwartig verdickten Kapsel eine hellweissgelbliche offenbar bindegewebige Einlagerung, die bis zu einer Tiefe von $^1/_3$ – $^1/_2$ cm unregelmässig in das Milzgewebe sich erstreckt.

Darmcanal: In Folge vorgeschrittener Fäulniss war eine genaue Untersuchung nicht möglich und resultatlos.

Leber: In allen Durchmessern fast um das Doppelte vergrössert, von schmutzig verwaschener, grauröthlicher Farbe, Parenchym blutarm.

Harnapparat: Nieren beiderseits stark vergrössert. Gewicht derselben 370 g. Kapsel stellenweise leicht adhaerent, Parenchym verwaschen, trüb braungrau mit graugelblichen, wenig scharf abgegrenzten Einlagerungen.

Genitalien: Nichts Besonderes.

Von Lungen und Leber wurden nach möglichster Härtung Paraffinschnitte theils mit Noris-Shakspeare-, theils mit Haemotoxylinfärbung angefertigt und ergiebt die mikroskopische Untersuchung Folgendes:

In der Lunge sieht man neben fast gänzlichem Schwund des Grundgerüstes eine vollständige Austapezirung sämmtlicher Capillarstränge mit lymphoiden Zellen. An manchen Stellen scheinen letztere wie ein Epithelkranz an der Aussenseite der Gefässwandung zu haften. In zahlreichen grösseren Blutgefässen deutliche weisse Thrombosirung durch lymphoide Zellen. Die Alveolen sind an vielen Stellen mit lymphoiden Zellen völlig vollgepfropft. Auch hier lässt sich katarrhalische Pneumonie ausschliessen, da das alveolare Exsudat dieselben zelligen Elemente wie die Capillarstränge zeigt und die Einlagerung

lymphoider Zellen sich nicht blos auf die Alveolen sondern auch ganz diffus sich über das ganze übrige Lungengewebe erstreckt. Zugleich zeigt die Füllung der Capillaren mit lymphoiden Zellen nicht das Bild der entzündlichen Hyperaemie bei katarrhalischer Pneumonie.

In der Leber ist an einzelnen Stellen das Gerüste ziemlich vollständig erhalten und sind dort die Leberzellen noch genügend sichtbar. An anderen Stellen hingegen zeigt sich eine starke lymphatische Infiltration des Glisson'schen Bindegewebes in ganz analoger Weise, wie beim vorigen Falle und sind an diesen Stellen die Leberzellen vollständig verödet. In Folge der hochgradigen Infiltration sind die Blutgefässe und Gallengänge in diesen Partieen kaum noch zu erkennen, auch die acinöse Zeichnung ist dort vollkommen verschwunden.

Die übrigen Organe konnten nicht mikroskopisch untersucht werden.

Ueberblicken wir kurz die beiden vorhin beschriebenen mikroskopischen Bilder, so fällt uns beim Lungenbefunde unwillkürlich die Austapezirung sämmtlicher Capillarschlingen mit weissen Blutkörperchen auf, welche im vorigen Falle nicht zu sehen war. Dieser Befund ist jedoch für die schon vorhin aufgestellte Behauptung, dass die leukaemische Infiltration durch Emigration weisser Blutzellen entstanden sei, in hohem Grade zu verwerthen. Sehr deutlich entspricht das mikroskopische Bild dieser Lunge in Bezug auf das charakteristische Aussehen der Capillarstränge den so bekannten Bildern im Mesenterium des Frosches beim Cohnheim'schen Experiment. Auch die Bezeichnung „leukaemische Pneumonie" (Bollinger) kann für diesen Process vollständig aufrecht erhalten werden, zumal die Art und Weise seines Entstehens und sein eigenthümlicher anatomischer Befund analog der schon oben erwähnten weissen syphilitischen Pneumonie der neugeborenen Kinder unter allen pneumonischen Processen einzig in seiner Art dasteht.

Der Leberbefund ist in diesem Falle nicht so charakteristisch und hochgradig wie im vorigen, obschon das mikro-

skopische Bild ebenfalls wie dort die Aetiologie der leukaemischen Infiltration hinreichend feststellt. Eines der interessantesten Vorkommnisse an diesem Falle ist jedenfalls der grosse apoplektische Herd im Gehirn und der durch ihn bedingte Bluterguss in die Hirnhöhlen, Complicationen, welche den lethalen Ausgang herbeiführten. An zwei Entstehungsweisen der Apoplexie ist zu denken, einmal an Gefässthrombose mit nachfolgender collateraler Gefässrhexis, ferner an spontane Gefässruptur in Folge der hochgradigen Brüchigkeit der Gefässwand, welche durch den leukaemischen Process bedingt war. Wegen der Grösse des apoplektischen Herdes ist, zumal die Thrombosirung eines grösseren Arterienastes bei der Section nicht constatirt werden konnte, letzterer Annahme der Vorzug zu geben. Reiner wurde eine Apoplexie als Complication von Leukaemie jedenfalls noch nicht beobachtet, da in allen in der Literatur bekannten vorhin erwähnten Fällen das Alter der Leukaemischen schon so hoch war, dass der Gedanke an eine möglicherweise vorhanden gewesene Atheromatose der Gefässe, welche als eigentliche Ursache der Apoplexie aufzufassen wäre, sich nicht zurückdrängen lässt. In vorliegendem Falle ist in Bezug auf das jugendliche Alter des Kranken eine solche Annahme von vornherein auszuschliessen, wir haben es mit „echter leukaemischer Apoplexie" zu thun, welche ihren Grund in denselben Ursachen hat, wie die bei leukaemischen Processen sonst auftretenden excessiven Blutungen, welche oben kurz erörtert wurden.

Betrachtet man endlich die anatomischen Veränderungen des vorliegenden Falles, so erscheint es in hohem Grade bemerkenswerth, dass trotz der Hochgradigkeit derselben, besonders trotz der bedeutenden Affection der Lunge und der so bedeutend in ihrer Zahl reducirten rothen Blutzellen, der Sauerstoffträger des menschlichen Blutes, während des Lebens eine so verhältnissmässige Euphorie herrschte und nicht

schwerere Krankheitssymptome auftreten. Zunächst erklärt sich dieser Umstand daraus, dass in Folge der guten überaus nahrhaften Kost, die der Kranke fortwährend zu sich nahm, sein Körper sich so lange in verhältnissmässig gutem Kräftezustand erhielt. Dass die kräftigen Nährstoffe so gut bei ihm assimilirt wurden, kann uns nach den werthvollen Untersuchungen von Pettenkofer und Voit: „Ueber den Stoffverbrauch bei einem leukaemischen Mann". Zeitschrift für Biologie. 5. Band 1869 S. 325. nicht überraschen. Diese Forscher stellten fest, dass die Zersetzungsvorgänge im Körper eines gesunden und eines leukaemischen Mannes bei gleicher Nahrung trotz des sauer reagirenden Blutes des letzteren in gleicher Weise vor sich gingen. Ferner muss in diesem Falle angenommen werden, dass die bei dem Kranken noch vorhandene Respirationsfläche der Lunge und die bei ihm noch existirenden rothen Blutzellen für den Gasaustausch in der Ruhe noch genügten. Pettenkofer und Voit (siehe ebendaselbst) wiesen nämlich noch ferner nach, dass der Leukaemiker trotz der enorm verminderten Zahl der rothen Blutzellen in der Ruhe bei gleicher Nahrung ebensoviel Sauerstoff zu binden vermochte, wie der Gesunde. Allerdings ist nach den Ansichten obiger Forscher schon dazu „eine Maximalanstrengung" der noch vorhandenen wenigen rothen Blutzellen erforderlich und ist das Mass ihrer Thätigkeit schon damit erschöpft, so dass sie eine noch grössere Menge von Sauerstoff, wie dieselbe bei nach aussen übertragener Arbeit oder Anstrengung für den Organismus nöthig ist, nicht aufzunehmen vermögen. Dieser erklärt es sich auch, dass in unserm Fall bei dem Kranken wie bei jedem Leukaemiker bei Anstrengungen so baldige und hochgradige Ermüdung auftrat. Für dieselben genügten seine wenigen rothen Blutzellen nicht mehr, da sie schon während der Ruhe das Maximum von Sauerstoff aufnehmen mussten, um den Organismus zu erhalten.

Nach Beschreibung dieser beiden Fälle sei es mir ge-

stattet, an dieser Stelle eine kurze Statistik über die vom 1. November 1866 bis zum 1. Juli dieses Jahres unter 6584 Sectionen, welche im Münchener pathologischen Institute ausgeführt wurden, vorgekommenen Leukaemiefälle zu geben. Die Häufigkeit des Vorkommens dieser in Südbayern seltenen Krankheit möge daraus annähernd bestimmt werden. Hr. Prof. Bollinger hatte die Güte, die Sectionsjournale des oben erwähnten Instituts zu diesem Zwecke mir zur Verfügung zu stellen.

Aus diesen Zahlen berechnet sich die Häufigkeit der Leukaemie überhaupt auf 0,14 Proc. Eine grössere Disposition des männlichen Geschlechts für diese Krankheit, wie sie Ehrlich feststellt, bei dem unter 91 Fällen 60 Kranke männlichen Geschlechts sich befanden, lässt sich jedoch aus diesen Zahlen nicht vollständig sicher beweisen, da in grossen Städten sowohl in den Krankenhäusern als auch in den pathologischen Instituten die Zahl der Männer zu sehr praevalirt. Sehr deutlich ist dies aus obiger Statistik zu ersehen: in jedem Jahrgang überwiegt die Zahl der Männer, in Folge dessen auch ihre Gesammtzahl, so dass unter 6584 Sectionen 3940 Leichen männlichen und nur 2640 männlichen Geschlechts sich befinden. Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass auf 100 Leichen fast 60 männlichen Geschlechts und nur 40 weiblichen Geschlechts kommen, mithin überhaupt $^3/_5$ der secirten Fälle männlichen und $^2/_5$ weiblichen Geschlechts sind. Dass in anderen Krankenhäusern die Zahl der Männer die der Weiber in ähnlicher Weise übertrifft, ergibt sich aus einer Angabe von Bamberger[20]), wornach im Allgemeinen Krankenhause zu Wien in den letzten 10 Jahren das Verhältniss der behandelten Männer zu den Frauen sich wie 63 : 37 verhielt.

20) Bamberger, H. v., Ueber Morbus Brightii und seine Beziehungen zu anderen Krankheiten. Leipzig 1879. S. 14. (Volkmanns' Vorträge.)

Statistik

über die bei den vom 1. November 1866 bis zum 1. Juli 1882 im pathologischen Institute zu München stattgefundenen Sectionen vorgekommenen Leukaemiefälle.

Jahrgang	Zahl d. Sectionen			Leukaemiefälle							
	Gesammt-Summa	männlich	weiblich	zusammen	männlich	weiblich	lienal.	lymph.	myelog.	lien. lymp.	lymp. lien.
1. Nov. 1866 bis 1. Nov. 1867	363	206	157	2	1	1	—	1	—	1	—
„ 1867 „ „ 1868	403	236	167	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1868 „ „ 1869	398	250	148	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1869 „ „ 1870	305	184	121	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1870 „ „ 1871	335	208	127	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1871 „ „ 1872	361	205	156	1	—	1	—	—	—	1	—
„ 1872 „ „ 1873	413	249	164	1	1	—	1	—	—	—	—
„ 1873 „ „ 1874	232	143	89	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1874 „ „ 1875	409	238	171	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1875 „ „ 1876	424	255	169	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1876 „ „ 1877	558	346	212	2	2	—	—	—	—	1	1
„ 1877 „ „ 1878	469	276	193	2	1	1	1	—	—	1	—
„ 1878 „ „ 1879	559	341	218	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 1879 „ 31. Dec. 1880	572	346	226	—	—	—	—	—	—	—	—
1. Jan. 1881 „ 1. Jan. 1882	467	275	192	—	—	—	—	—	—	—	—
1. Jan. 1882 „ 1. Juli 1882	316	182	134	1[21]	1	—	1	—	—	—	—
1. Nov. 1866 bis 1. Juli 1882	6584	3940	2644	9	6	3	3	1	—	4	1

In Bezug auf das Alter obiger 9 Leukaemiefälle möge folgende kurze Tabelle zur Orientirung dienen:

Fall	Alter	Fall	Alter
1.	10 Jahre	6.	35 Jahre
2.	18 „	7.	43 „
3.	26½ „	8.	44 „
4.	31 „	9.	62 „
5.	33 „		

21) Der erste an dieser Stelle beschriebene Fall kam nicht im hiesigen pathologischen Institute, sondern im Haidhauser Krankenhaus rechts der Isar zur Section.

Zum Schlusse dieser Arbeit erübrigt mir die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bollinger, für die überaus freundliche Unterstützung, die er mir bei vorliegender Arbeit zu Theil werden liess, meinen innigsten Dank auszusprechen. Ferner danke ich dem Herrn Dr. Frobenius, Assistenzarzt am pathologischen Institute zu München, für seine gütige Hülfe bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate.

Benützte Literatur:

Mosler: Milzkrankheiten. v. Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie.

Virchow: Onkologie.

Rindfleisch: Gewebelehre.

Perls: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

Die übrigen Quellen sind sämmtlich im Texte angegeben.